

**ÜBER DEN EINFLUSS
VERSCHIEDENER IONENMISCHUNGEN
AUF DIE REAKTION DES MEER-
SCHWEINCHENUTERUS GEGENÜBER
ADRENALIN UND HYPOPHYSEN-
HINTERLAPPENHORMON**

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT VON

PETER SALZBERG

AUS WILNO

Dekan: Prof. Dr. *Hauptmann*

Referent: Prof. Dr. *Kochmann*

Schon bei der Durchsicht älterer Arbeiten, die sich mit der Pharmakologie des Uterus beschäftigen, findet man zahlreiche Angaben über die verschiedene Wirkung des Suprarenins auf dieses Organ. Zunächst fiel auf, daß die Reaktion bei den einzelnen Tierarten verschieden ist. Dann erkannte man, daß auch bei ein und demselben Tier die Reaktion nicht immer einheitlich auszufallen braucht.

Dale, Langley-Anderson und *Cushny* fanden beim Meerschweinchen einen Unterschied in dem Verhalten Adrenalin gegenüber, je nachdem der Uterus eines schwangeren oder nicht schwangeren Tieres zur Verwendung kam. Beim nicht graviden Tier erfolgte auf Adrenalin eine Hemmung, beim graviden eine Erregung. Dieselbe erregende Wirkung sah auch *Kehrer* beim trächtigen Meerschweinchen, während *Adler* bei nichtträchtigen Tieren und solchen in den ersten Graviditätsstadien die hemmende Wirkung bestätigte. Nur *Sugimoto* und *Hilz* berichten, daß unabhängig von Schwangerschaft bzw. Nichtschwangerschaft stets Hemmung eintritt.

Aber auch außerhalb eines so einschneidenden Zustandes, wie es die Schwangerschaft für den weiblichen Organismus darstellt, wurden bald Schwankungen in der Reaktion auf Adrenalin festgestellt. *Brun* berichtet, daß der virginelle Uterus des Kaninchens auf Adrenalin eine Tonussteigerung zeigt, während der nichtvirginelle Uterus eines nicht trächtigen Tieres öfters mit Erschlaffung reagiert.

In neueren Arbeiten ist diesem Zusammenhang zwischen Funktionsstadium des Ovariums und der Tätigkeit des Eileiters bzw. der Gebärmutter besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden. *Seckinger* beschreibt beim Eileiter des Hauschweines zwei verschiedene Kontraktionstypen:

1. Während der Eireifung bis zum Follikelsprung schnelle Kontraktion.
2. Vom Follikelsprung ab langsame Kontraktion.

Ähnliche Unterschiede im Verlaufe des oestralen Zyklus fand *Kok* bei Applikation von Adrenalin.

¹ Zur Verwendung gelangten Suprarenin. hydrochlor. (Höchst) und Hypophen (Gehe).

Am Uterus wurde der Einfluß hormonaler Schwankungen auf die Adrenalinwirkung systematisch von *Kochmann* und *Seel* bei Nagern, beim Schwein von *Kok* und *Seel* untersucht. Als Testobjekt zur Erkennung, ob sich das Tier im Oestrus oder Intervall befand, diente in der Arbeit von *Kochmann* und *Seel* der Vaginalausstrich nach *Allen-Doisy* und die Besichtigung des Ovariums. Es ist ja bekannt, daß das weibliche Sexualhormon nicht nur Änderungen an den inneren weiblichen Geschlechtsorganen hervorbringt; gleichzeitig findet auch ein typischer Umbau der Scheidenschleimhaut statt, der sich durch Änderungen im Ausstrich charakterisiert. Bei Benutzung dieses Testes ergab sich, daß im Oestrus auf Adrenalin immer eine Kontraktion erfolgt, wobei es gleichgültig war, ob das Tier normalerweise im Stadium der Brunst sich befand, oder ob kastrierte Tiere künstlich durch ein Brunsthormon dazu gebracht waren. Im Intervall dagegen reagierte der Uterus mit einer Hemmung.

Kochmann und *Seel* konnten somit eindeutig zeigen, daß derselbe pharmakologische Reiz bei dem gleichen Organ entgegengesetzte Wirkungen hervorzurufen vermag und daß hierbei ein Zusammenhang mit der Tätigkeit des Ovars besteht.

Ungeklärt blieb zunächst die Frage, welche Einzelfaktoren an dieser Umkehr der Adrenalinreaktion beteiligt sind und wie das Zustandekommen derselben zu erklären sei; doch wird bei der erwähnten Arbeit von den Autoren schon die Vermutung ausgesprochen, daß die hormonale Umstimmung vielleicht mit einer Änderung des Elektrolytgehaltes im Blut oder den Organen Hand in Hand geht. Anhaltspunkte für diese Vermutung waren durch die analytischen Untersuchungen von *Kochmann* und *Krüger* gegeben.

Außerdem fanden *Reiß* und *Marx*, daß die Kalkwerte brünstiger Kaninchen um etwa 12–20% unter dem Ausgangswert lagen. *Bock* hat bei gesunden Frauen regelmäßig den Kalkgehalt des Blutes untersucht und gefunden, daß derselbe vor der Regel ansteigt. *Spiegler* wies für Kalium vor dem Regelbeginn ein Ansteigen, während der Periode ein rasches Absinken nach.

Vor allem aber ist hier eine Arbeit von *Turolt* zu erwähnen, die sich direkt mit der Adrenalinreaktion des isolierten Uterus bei Änderung des normalen Ionenmilieus beschäftigt. Seine Versuche wurden überwiegend an Meerschweinchen, teilweise am menschlichen Uterus ausgeführt. Eine Verschiebung der Ionen wurde bewirkt, indem zur normalen Ringerlösung CaCl_2 bzw. KCl -Lösung zugesetzt oder diese Ionen in der Ringerlösung weggelassen wurden. Er fand, daß ein Überwiegen des Calciums den Uterus, der in normaler Ringerlösung auf Adrenalin mit einer Hemmung reagiert, so umstimmt, daß jetzt auf dasselbe Mittel hin eine Kontraktion stattfindet. Umgekehrt bewirkte bei Überschuß von Kalium Adrenalin einen noch stärkeren Tonusabfall als in normaler Ringerlösung.

Sind diese *Turoltschen* Versuche auch in mancher Hinsicht nicht einwandfrei, — z. B. wurde beim Wechsel des Ionenmilieus die Isotonie preisgegeben — so lassen sie doch die Vermutung zu, daß bei der von *Kochmann* und *Seel* gefundenen Umkehr der Adrenalinreaktion während des oestralen Zyklus auch Ioneneinflüsse mit im Spiele sind.

Auf Anregung von Herrn Prof. *Kochmann* habe ich daher eine Versuchsreihe durchgeführt, bei der die Adrenalinreaktion im wechselnden Ionenmilieu geprüft, aber im Gegensatz zu *Turolt* gleichzeitig die Isotonie aufrechterhalten und die oestralen Phasen, deren Bedeutung *Turolt* nicht bekannt war, streng berücksichtigt worden sind. Über die Ergebnisse, sowie über eine Untersuchungsreihe, die sich mit der Wirkung des Hypophysenhinterlappenhormons befaßt, soll im folgenden berichtet werden.

Methodik: Als Versuchstiere dienten nicht gravide Meerschweinchen. Die Bestimmung des Zyklus geschah durch den Vaginalausstrich. Die äußeren Genitalien wurden mit einem feuchten Wattebausch abgewischt, dann mit einer ausgeglühten Platinöse etwas Sekret aus der Vagina entnommen, auf einen Objektträger gebracht und mit Carbofuchsin gefärbt. Bei der Betrachtung unter dem Mikroskop sieht man im Intervall neben Schleim hauptsächlich Leukocyten und Detritusmassen; nach dem Oestrus hin verschwinden die Leukocyten, es treten epitheliale Gebilde auf. Zur Zeit der Brunst sieht man fast nur größere kernlose Epithelien (Schollen). Zunahme der Leukocyten leitet dann wieder zum Intervall über.

Vor dem eigentlichen Versuch wurden die Tiere durch Entbluten getötet, dann wurde der Uterus herauspräpariert und ein Horn nach der von *Magnus-Kehrer* angegebenen Methode in einem Glaszylinder mit 50 ccm Ringerlösung aufgehängt. Die Spitze des Uterushornes wurde mit einem Schreibhebel in Verbindung gebracht; dieser übertrug dann die Bewegungen auf ein sich langsam drehendes Kymographion.

Die normale Ringerlösung von der Zusammensetzung

NaCl	9,0
KCl	0,42
CaCl ₂	0,24
NaHCO ₃	0,2
Aqu. dest. ad 1000,0	

wurde durch einen Thermoregulator auf einer Temperatur von 36° C gehalten. Wurde die Ringerlösung gegen eine andere Kationenmischung ausgetauscht, so wurde sie durch eine Saugvorrichtung gewechselt, die ein schonendes Vorgehen beim Durchspülen möglich machte. Da die Isotonie aufrechterhalten werden sollte, wurden Lösungen bereit gehalten, von denen jede einzelne der normalen Ringerlösung isotonisch war. Es waren dies:

eine 0,947% NaCl-Lösung,	
„ 1,627% CaCl ₂ - „	(+ 2 H ₂ O)
„ 1,21% KCl- „	

Durch Zusammenbringen beliebiger Mengen dieser Ausgangslösungen kamen Mischungen zustande, die bei verschiedenem prozentualen Gehalt an NaCl, KCl und CaCl₂ trotzdem stets isotonisch blieben.

Als Methode, alle nur möglichen Mischungsverhältnisse dieser drei Kationen in übersichtlicher Weise graphisch darzustellen, diente das von *Loewe* für derartige Zwecke angegebene, dreiachsige Koordinatensystem. In einem gleichschenkligen Dreieck stellen hier die Ecken Punkte dar, in welchen die Isotonie durch eine einzige Salzlösung aufrechterhalten wird. Diese absolute Menge wird gleich 100 gesetzt. Die in den Eckpunkten errichteten Senkrechten sind die Ordinaten und geben den prozentualen Gehalt des betreffenden Salzes an, angefangen von 0—100%. Bei A befindet sich die Ordinate für Na, bei B für K, bei

C für Ca. Mit Hilfe dieses Schemas kann man jedes beliebige isotonische Mischungsverhältnis der 3 Kationen einzeichnen und leicht überblicken.

Versuchsergebnisse.

I. Adrenalin.

Die im Intervall befindlichen Organe zeigten folgendes Verhalten: Das anfangs in normaler Ringerlösung befindliche Uterushorn erholte sich nach einiger Zeit; es traten gleichmäßige rhythmische Bewegungen auf, deren Form auf dem Kymographion aufgezeichnet wurde. Setzte man zur Lösung nun Suprarenin hinzu, so daß die Konzentration 1:1000 000 betrug, so reagierte der Uterus auf dieses Mittel regelmäßig mit einem sofortigen Tonusabfall, es wurde somit die von *Kochmann* und *Seel* festgestellte Reaktion im Intervall und in normaler Ringerlösung bestätigt.

Darauf wurde mehrmals ausgespült und die Rückkehr normaler Bewegungen abgewartet. Zur weiteren Untersuchung fanden isotonische, frisch bereitete Kationenmischungen Verwendung, und zwar wurden zunächst Punkte des Dreieckschemas geprüft, wo sämtliche Kationen ersetzt waren durch eine isotonische NaCl, KCl oder CaCl_2 -Lösung allein, dann andere auf den Natriumlinien, 25, 50, 70, 90, 95 des Schemas, um einen vollständigen Überblick über alle nur möglichen Mischungsverhältnisse zu gewinnen. Es zeigte sich daher, daß der Wechsel des Ionenmilieus ganz entschiedenen Einfluß auf Bewegungen und Tonus des Uterus ausübt; doch soll auf diese Wirkungen, die von *Kochmann* bereits untersucht und ausführlich besprochen worden sind, nicht nochmals eingegangen werden. Hier kam es darauf an, zu prüfen, wie der Uterus in diesem veränderten Ionenmilieu auf Suprarenin reagierte und es ergab sich, daß die Reaktion stets gleichartig blieb. Es erfolgte bei Zugabe von Suprarenin stets eine Hemmung und in keinem einzigen Falle eine Kontraktion. Besonders eingehend wurden noch Mischungsverhältnisse untersucht, die sich nicht allzu sehr von der Zusammensetzung der normalen Ringerlösung unterscheiden, d. h. also Stellen in der Nähe des sog. Eukrasiepunktes. Es waren dies Mischungen mit $\frac{1}{2}$ bzw. $\frac{1}{10}$ des normalen Kalium- oder Calciumgehaltes und entsprechender geringer Änderung eines der beiden anderen Ionen. Oder es handelte sich um 95% Natrium, wobei der Rest ersetzt war durch 5% Kalium bzw. Calcium. Auch hier erfolgte auf Suprarenin stets eine Hemmung. Im Intervall ist somit, im Gegensatz zu *Turolt*, eine Änderung der Adrenalinreaktion bei Kationenaustausch nicht nachweisbar.

Ein wesentlich anderes Verhalten zeigten die Organe im Oestrus (s. Abb. 1 u. 2). Auf Suprareninzugabe in üblicher Menge erfolgte in normaler Ringerlösung eine sofortige Kontraktion, entsprechend der von *Kochmann* und *Seel* festgestellten Reaktionsumkehr. Aber auch in

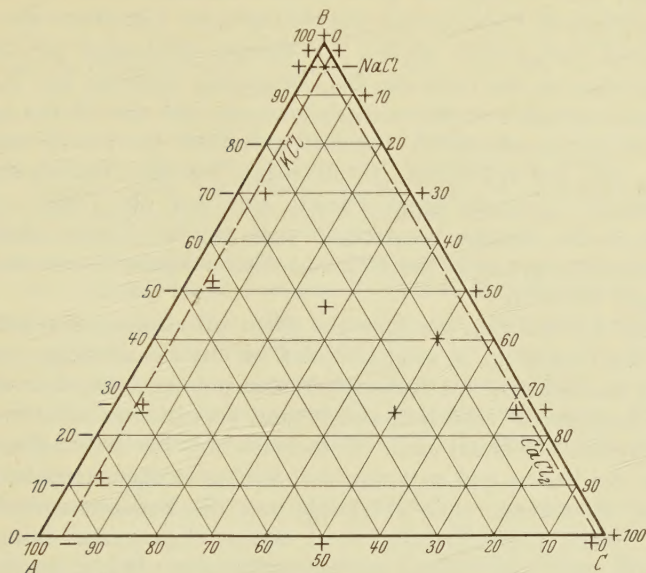


Abb. 1. Wirkung der Kationen auf den brünstigen Uterus des Meerschweinchens.
+ Kontraktion, - Hemmung, $\pm$ Mittellage.

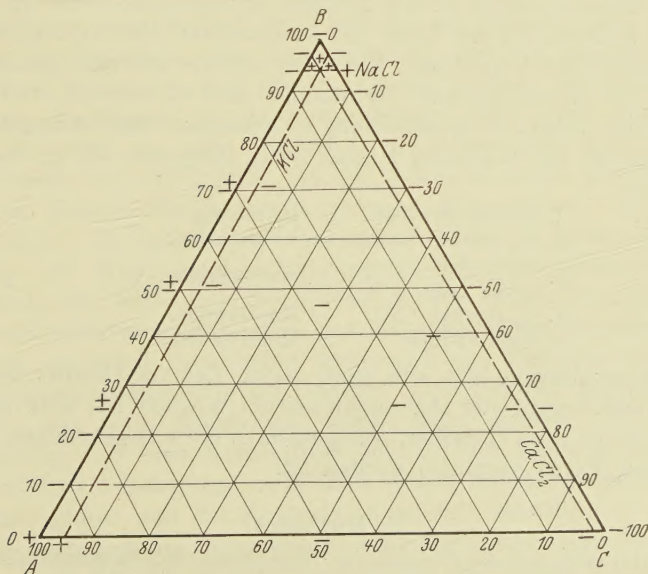


Abb. 2. Suprareninwirkung bei verändertem Kationenmilieu. Brünstiger Uterus des Meerschweinchens. + Kontraktion, - Hemmung, $\pm$ Kontraktion und sofortige Hemmung.

Mischungen mit veränderter prozentualer Zusammensetzung der drei Kationen konnten Unterschiede gegenüber dem Verhalten des Uterus im Intervall festgestellt werden. Während *Kochmann* in Ca-freien Lösungen, also auf der Linie BC des *Loeweschen* Schemas den Kontraktionszustand vermindert oder aufgehoben sah, war ein Uterus aus dem Brunststadium hauptsächlich bei Kaliumfreiheit bis zur Natriumlinie von 95% und bei normalem Kaliumgehalt bis zur Natriumlinie von 70% erschlaft. Jenseits dieser Punkte aber war der Tonus vermehrt und auch in den übrigen Konzentrationen war der Uterus meistens in Kontrakturstellung, nur in der Nähe des Eukrasiepunktes waren Einzelbewegungen erhalten.

Wenden wir uns nun der hier vor allem interessierenden Adrenalinreaktion des Uterus zu, so zeigt sich, daß im Oestrus allerdings eine Umstimmung bei Änderung der Kationenmischung möglich ist, doch erwiesen sich die Verhältnisse erheblich anders und verwickelter, als wie sie von *Turolt* dargestellt worden sind. Einheitlich war die Adrenalinreaktion nur, wenn der Uterus vorher kontrahiert war, es erfolgte dann auf Suprarenin eine Hemmung, ohne Rücksicht auf die Zusammensetzung der Lösung. Recht ungleichmäßig aber wirkte Suprarenin dann, wenn ional bereits eine Erschlaffung hervorgerufen war. Bei A, wo sämtliche Kationen durch eine isotonische Calciumlösung ersetzt sind, erzeugte Suprareninzusatz eine Kontraktion. Aber schon bei einem Gehalt von

90% Calcium und 10% Natrium

trat auf dasselbe Mittel in der gleichen Konzentration eine Hemmung ein. Die anderen auf der Linie AB untersuchten Punkte zeigten keine ganz einheitlichen Ergebnisse. Entweder erfolgte nur eine geringe Kontraktion mit darauffolgender Hemmung, oder es war bei erschlaftem Uterus keine sichtbare Beeinflussung zu erkennen. Bei Lösungen, deren Natriumgehalt der normalen Ringerlösung entsprach (95%), waren die Ergebnisse:

1. Kalium-Freiheit = Hemmung.
2. $\frac{1}{2}$ normal. Kalium = Kontraktion.
3. $\frac{\text{norm. Kal.}}{\text{norm. Calc.}} = \text{R.L.} = \text{Kontraktion.}$
4. $\frac{1}{2}$ normal. Calc. = Kontraktion.
5. Calc.-Freiheit = Kontraktion.

Zusammenfassend läßt sich wohl sagen, daß im Oestrus zwar eine ionale Umstimmung der Adrenalinreaktion möglich ist, aber sie kann nicht im Sinne eines einfachen Antagonismus K/Ca angenommen werden, wie es von *Turolt* vermutet worden ist.

II. Hypophen.

Es ist bekannt, daß die Wirkung von Hypophysenhinterlappenextrakten durch Außeneinflüsse modifiziert werden kann; z. B. enthalten nach *Knaus* Extrakte aus dem Corpus luteum eine Substanz, welche den Einfluß der Hypophyse auf den

Uterus aufhebt. Er konnte diese Tatsache an Kaninchen nachweisen. Nach Bildung der ersten Luteinzellen in der Wand des geplatzten Follikels sah er keine Wirkung des Pituitrins auf den Uterus, während die Ansprechbarkeit für Adrenalin erhalten war. Gerade die entgegengesetzte Wirkung hat nach Versuchen von *A. Bourne* und *H. J. Burn* das weibliche Sexualhormon Menformon. Wurde am Uterus eines jungfräulichen Meerschweinchens die geringste wirksame Dosis eines Hypophysenhinterlappenextraktes bestimmt, so hatte dieselbe Menge nach Zugabe einer gewissen Menge des Hormons, einen viel größeren Wirkungseffekt zur Folge.

Auch einzelne Ionen beeinflussen die Wirkung der Hypophysenpräparate. *Abruzzese* konnte zeigen, daß bei Katzen, Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen die Uterusbewegungen in CaCl_2 freier Ringerlösung aufhören und wehenregende Substanzen, wie Pituitrin, Ergotin und andere, wirken nur in Gegenwart von Calcium. Bei Schwangeren fand er eine Neigung zu Hypercalcaemie.

Im folgenden soll über die Versuche mit Hypophysenpräparaten berichtet werden. Unter Berücksichtigung der neuen Ergebnisse von *Kochmann* und *Seel* wurden sie mit dem Ziele durchgeführt, diese ionalen Einflüsse wie solche des Oestrus auf die Hypophysenwirkung genauer zu analysieren. Methodisch wurden sie bis in alle Einzelheiten der ersten Versuchsreihe analog angestellt.

Bei im Intervall befindlichen Organen, auf die wieder zuerst eingegangen werden soll, betrug die für eine Tonuszunahme notwendige Hypophen-Konzentration in normaler Ringerlösung 1:100 000. Beim Wechsel des Ionenverhältnisses änderte sich das Bild: War der Uterus in der zu prüfenden Kationenmischung kontrahiert, so trat selbstverständlich keine oder nur noch eine geringe Tonuszunahme auf. In Lösungen, wo der Uterus erschlafft war, war das Verhalten gegen Hypophen uneinheitlich. Man betrachte zum Beispiel die Linie BC des Schemas, also Calcium-Freiheit. Zur Erzielung einer Tonuszunahme, wofür in normaler Ringerlösung eine Menge von 0,05 der 1%-Lösung genügte, brauchte man in kalkfreien Mischungen die 2—4fache Menge. Aber auch dann verlief die Kontraktion nur sehr allmählich. Im Gegensatz hierzu erfolgte beispielsweise bei 100% CaCl_2 , wo der Tonus ebenfalls gesunken war, schon auf dieselbe Menge, wie in normaler Ringerlösung eine sofortige Kontraktion. Im ganzen kann man sagen, daß im Intervall für die Wirkung des Hypophysenhinterlappenextraktes das Calciumion von Wichtigkeit ist. Fehlt es in der Lösung, so sind höhere Konzentrationen nötig, und auch dann kommt es nur zu einer trägen Reaktion.

Nicht wesentlich verschieden erwies sich das Verhalten des Uterus gegen Hypophysenextrakte im Oestrus. Eine Umkehr gegenüber dem Intervall, wie beim Suprarenin, wurde nicht gesehen. In normaler Ringerlösung trat eine Kontraktion ein, bei der gleichen Menge von 0,05 cem einer 1%-Lösung. Allerdings schien die Ansprechbarkeit auf das Mittel größer und die Kontraktion erfolgte schneller.

Nach Austausch der Ringerlösung ergab die Untersuchung der Punkte auf der Linie AB, bei Kalium-Freiheit, wo der Uterus erschlafft war, eine Kontraktion bei derselben Menge Hypophen wie in normaler

Ringerlösung. Die Tonuszunahme zeichnete sich auf der Kurve im Gegensatz zum Interöstrus bei Calcium-Freiheit, durch einen steilen Anstieg aus. Wurde das Mittel dem kontrahierten Uterus zugegeben, so löste es eine geringe weitere Tonuszunahme aus. Vielleicht spricht dies dafür, daß während der Brunstperiode die Wirksamkeit von Hypophysensubstanzen gesteigert ist, eine Vermutung, die auch durch die Versuchsergebnisse der Arbeit von *Bourne* und *Burn* gestützt wird, die das weibliche Sexualhormon in vitro zusetzten und daraufhin die Wirkung des Hypophysenextraktes erhöht fanden. Mit Sicherheit aber kann man den Versuchen nur entnehmen, daß eine Umkehr der Hypophysenreaktion im Östrus nicht auftritt.

Zusammenfassung.

1. Die hormonale Umkehr der Adrenalinreaktion im Verlauf des östralen Zyklus, die von *Kochmann* und *Seel* kürzlich festgestellt wurde, wird bestätigt.

2. Auch eine ionale Umkehr ist zweifellos vorhanden. Der Geltungsbereich ist aber wesentlich eingeschränkter, als wie er von *Turolt* beschrieben worden ist. Nach den hier vorliegenden Versuchen ist eine Umstimmung nur in der Östrusphase möglich, nicht im Intervall; Der von *Turolt* versuchten Erklärung im Sinne eines einfachen Antagonismus K/Ca kann nicht zugestimmt werden.

3. Entsprechende mit Hypophen angestellte Versuche zeigen, daß eine hormonale Umkehr hier nicht eintritt, ein ionaler Einfluß des Calciums aber war im Intervall im Sinne einer Sensibilisierung sehr deutlich.

Literaturverzeichnis.

- Abruzzese, G.*: Riv. ital. Ginec. 8, 77 (1928). — *Adler, L.*: Mschr. Geburtsh. 36, 133 (1912). — *Bock, A.*: Mschr. Geburtsh. 79, 9 (1928). — *Bourne, A. W. u. J. H. Burn*: Pharmac. laborat. univ. London. Lancet 1928 II, 1020. — *Burn, F.*: Nach Biedl: Innere Sekretion, 3. Aufl. 1. Teil, 597. Berlin-Wien 1916. — *Cushny, A. R.*: J. of Physiol. 35, 1 (1906/7). — *Dale, H. H.*: J. of Physiol. 34, 3 (1906). — *Hilz, K.*: Arch. f. exper. Path. 94, 129 (1922). — *Kehrer, E.*: Arch. Gynäk. 81, 160 (1907). — *Knaus, H.*: Arch. f. exper. Path. 151, 371 (1930). — *Kochmann, M.*: Biochem. Z. 170, 230 (1926). — *Kochmann, M. u. Krüger*: Biochem. Z. 178, 60 (1926). — *Kochmann, M. u. H. Seel*: Z. exper. Med. 68, 238 (1929). — *Kok, Fr.*: Z. exper. Med. 56, 477 (1927). — *Kok, Fr. u. H. Seel*: Arch. f. exper. Path. 145, 1 (1929). — *Langley-Anderson*: J. of Physiol. 19, 122 (1895). — *Loewe, S.*: Biochem. Z. 167, 92 (1926). — *Reiß, M. u. K. Marx*: Endokrinol. 1, 181 (1928). — *Seckinger, L.*: Bull. Hopkins Hosp. 34, 236 (1923). — *Spiegler, R.*: Arch. Gynäk. 134, 322 (1928). — *Sugimoto, T.*: Arch. f. exper. Path. 74, 27 (1913). — *Turolt, M.*: Arch. Gynäk. 115, 600 (1922).

Lebenslauf.

Ich, Peter Salzberg, wurde am 22. September 1904 in Wilno geboren. Nach Besuch der evangelisch-deutschen Kirchenschule meiner Heimatstadt kam ich Ostern 1918 auf die Lateinische Hauptschule zu Halle a. d. S., die ich 1925 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom Sommersemester 1925 an studierte ich in Halle Medizin, bestand 1927 die Vorprüfung und im Mai 1930 die ärztliche Staatsprüfung daselbst. Als Medizinalpraktikant am Pharmakologischen Institut der Universität Halle vollendete ich die hier vorgelegte Arbeit und spreche an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Kochmann*, für die Überweisung derselben und die gütige Unterstützung nochmals meinen aufrichtigen Dank aus.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren: *Abderhalden, Beneke, Brugsch, Clausen, Eckert-Möbius, Eisler, Gerlach, Goebel, Grouven, Grund, Haecker, Hauptmann, Hülse, Karsten, Kochmann, Loeffler, Nürnberger, Pietrusky, Schmidt, Stieda, Stieve, Voelcker, Volckmann, Vorländer.*

